

专题：分子模块设计育种
Designer Breeding by Molecular Modules

创新分子育种科技 支撑我国种业发展

薛勇彪^{1*} 种康² 韩斌³ 桂建芳⁴ 景海春²

1 中国科学院遗传与发育生物学研究所 北京 100101

2 中国科学院植物研究所 北京 100093

3 中国科学院上海生命科学研究院 植物生理生态研究所 上海 200032

4 中国科学院水生生物研究所 武汉 430072

中科盐1号

摘要 我国新时代社会主要矛盾的转变和粮食安全问题，对现代农业产业体系提出了更高的要求。“农以种为先”，但多年来，我国种业自主创新能力不足，育种理念和手段落后，至今依然存在盲目性和主要依赖经验等突出问题。文章概述了我国科技人员创新性提出的分子模块设计育种科技体系，介绍了其理论发展、技术研发和品种设计等方面的探索与实践，并指出分子设计育种将成为未来提高种业自主创新能力，解决种业发展“卡脖子”科技的重要手段。

关键词 分子模块，设计育种，创新体系

DOI 10.16418/j.issn.1000-3045.2018.09.001

*通讯作者

资助项目：中国科学院战略性先导科技专项（A类）（XDA08000000）

修改稿收到日期：2018年8月23日

1 新时代的粮食安全

我国有近 14 亿人口，农业和粮食安全问题始终是党和政府治国理政的头等大事之一。改革开放 40 年来，我国经济高速发展、社会显著进步，创造了中国奇迹。在农业生产方面，农作物产量实现 13 年连增，农畜产品供应极大丰富。然而，中国农业发展仍然面临着巨大的挑战。

2017 年，中国粮食总产量 6.1 亿吨；同时，进口粮食约为 1.3 亿吨（其中大豆 9 553 万吨，谷物等 3 446 万吨），占我国粮食总产量的 1/5。我国粮食自给率仅为 82.4%，已经大大跌破 95% 的红线，有 2 亿多人依靠进口粮食养活。事实上，我国早已是农产品贸易进口大国。2017 年，我国农产品进口额达 1 258.6 亿美元，同比增长 12.7%^[1]。但是，世界粮食生产形势不容乐观，全球依然有 7 亿人极度贫困，近 8 亿人长期营养不良，1.59 亿 5 岁以下儿童发育受阻^①。因此，中国粮食安全依然要靠自己，习近平总书记反复强调“中国人的饭碗任何时候都要牢牢端在自己手上，我们的饭碗应该主要装中国粮”。

新时代，习近平总书记关心的“中国粮”不再只是传统意义上的口粮，也包括肉蛋奶等畜产品。我国在进口大量粮油的同时，也进口畜产品和牧草。2017 年我国进口肉奶产品 541 万吨、牧草 186 万吨，进口的大豆大部分用于畜牧业。因此，粮食安全问题在很大程度上已经转变成成为饲料粮安全问题。按照目前国内肉类需求增长的速度，预计到 2030 年，我国肉类供给缺口为 2 800 万吨；奶类消费若以达到亚洲平均水平计，供给缺口为 7 200 万吨。

农业是中、美两国最早开始经贸合作的领域之一。自 2001 年以来，两国农产品贸易额年均增长 15%，其中美国对中国出口额年均增长 17%，长期保持贸易顺差。2017 年，美国是中国农产品最大的进口来源国，进口

额 241.2 亿美元，约占中国进口总额的 19.2%。在我国进口粮食中，美国粮食占比高达 70%。最近的中美贸易战中，农产品成为焦点之一。试想如果美国对我国禁售的不是芯片而是粮食，中国国家安全又当从何谈起？新时代我国粮食安全对农业产业体系的科技创新，尤其是对种业科技供给能力提出了前所未有的挑战，这些挑战不仅限于粮油作物，也包括饲草作物和家畜家禽。

2 中国种业现状与瓶颈

“农以种为先”，种子是农业的“芯片”。根据国际农业生物技术应用服务组织（ISAAA）最新发布的报告，2017 年全球种子市场规模超过 560 亿美元。全球商品化种子市场呈现出明显的区域性，大多数商品种子市场集中在 20 个国家。其中美国位列全球第一，约占全球市场 4 成左右^[2]。多年来，我国一直是全球第二大种子市场，2015 年市场规模达 780 亿元人民币，其中国内种子产量已达 1 865 万吨。预计到 2020 年中国商业种子市场潜在规模将超过 1 000 亿元人民币，种子需求量将达到 2 000 万吨。在销售的种子类别中，水稻种子约占 29.9%，玉米种子占 40.4%，蔬菜、棉花、油菜和瓜果等种子占 29.7%。整体而言，我国种业公司的数目达到 4 500 家左右，远远高于欧洲和美国占市场垄断地位的公司数目，但也反映出我国种业公司集中度较低，行业寡头尚未出现。此外，种子企业研发投入低、创新能力亟需提高、种子生产成本持续走高等，都是我国种业的短板。

综上所述，我国种业很难适应全球种子市场发展的**高速化、全球化和垄断化大趋势带来的冲击**。国际种业巨头凭借雄厚的资本、先进的技术和一体化的经营模式，控制了国际种子市场。孟山都、先锋等全球十大种业公司，占据了全球 70% 的市场规模，呈现出高度集中的态势。虽然我国拥有世界第二大种业市场，也将是世

① 联合国粮食及农业组织报告：<http://www.fao.org/state-of-food-security-nutrition>。

界种子市场增长的主要引擎，但只有培育一批“育繁推一体化”的种业集团，才能守住中国种业安全的底线。在国家出台政策的积极引导下，我们可喜地看到中国化工成功收购了先正达；同时中国隆平高科也正在加大发展与并购步伐。从而在2017年全球十大种业公司中，中国公司占据了两个席位。

然而，要从根本上改变不利局面，做大做强种业，需要顶层设计，从源头开展种业科技创新。作为我国“种业之痛”的大豆产业沦陷、蔬菜种业被国外公司垄断、玉米品种被“先玉335”打败等现象，显示出我国种业科技供给能力匮乏。中美粮食生产能力的比较表明1个美国农民的生产能力约等于236个中国农民的，这背后的根本原因之一是粮食生产科技供给能力的差距。多年来，我国种业自主创新能力不足，许多技术创新能力亟待进一步加强，原始创新、集成创新能力不够，在研发组织上研究内容重复、研究深度不够，行业条块分割、科研布局分散，从而形成了育种理念和手段落后、遗传多样性狭窄、育种周期长（一般需要10年以上）以及育种存在盲目性且主要依赖经验的现状。

新时代种业发展呼唤新的突破性育种创新体系。转基因生物育种技术在过去的22年中，取得显著成绩，在67个国家和地区累计种植面积达23亿公顷，增加了112倍，2017年产值达172亿美元。然而，转基因技术主要针对少数单基因控制的性状改良，难以培育针对复杂性状改良的突破性新品种。全基因组选择^[3]，即标记辅助选择方法在全基因组范围内的扩展，一直被认为是预测表型未知群体，实现对品种复杂性状更加全面、可靠选择的最佳方法。但是，该方法不强调基因功能与互作的机理研究，使得育种选择更多的是理论模型预测“游戏”，迄今也尚未有复杂性状集成育成品种的报道。孟山都公司利用分子标记将多个不同的抗旱位点聚合育成高抗旱玉米品种（gene stacking），这是复杂性状通过分子标记获得育成品种的成功案例。此外，近期利用可控环境加速作物生长的技术体系的出现，也为加速育种

（speed breeding）提供了很好的表型鉴定，为缩短育种周期提供了新的思路^[4]。但这些进展并没有从系统设计的角度，结合分子和细胞水平的基因功能和互作研究与基因组层面的选择，发展新的复杂性状的育种理论与科技体系。因此，研发新一代育种理论和技术体系是现代种业发展的迫切需求。

3 分子模块设计育种科技体系

分子模块是功能基因及其调控网络的可遗传操作的功能单元^[5]。由于复杂性状是基因与基因、基因与环境互作的产物，多数农艺（经济）性状受多基因调控，并具有“模块化”特性。因此，需综合运用分子生物学、基因组学和系统生物学等前沿生物研究的最新成果，对控制生物复杂性状的分子模块进行功能研究；采用计算生物学和合成生物学等手段将这些模块有机耦合，开展理论模拟和功能预测，系统地发掘分子模块互作对复杂性状的综合调控潜力；实现模块耦合与遗传背景及区域环境三者的有机协调统一，发挥分子模块群对复杂性状最佳的非线性叠加效应，有效实现复杂性状的定向改良（图1）^[6]。因而，分子模块育种是一项前瞻性、战略性研究，是生命科学前沿科学问题与育种实践的有机结合，是引领未来生物技术发展的新方向。

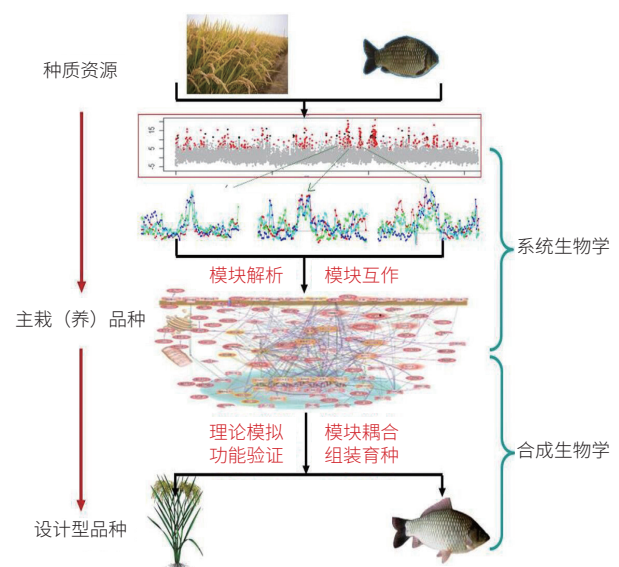


图1 分子模块设计育种实施的技术路线示意图

为此，2013年11月，中国科学院布局了战略性先导科技专项（A类）“分子模块设计育种创新体系”。专项整合了农业生物学和育种研究的优势力量，共设置4个项目、12个课题、64个子课题和144个任务专题，队伍总规模为2100余人。专项以水稻育种为主，小麦、鲤鱼等育种为辅，利用野生品种、农家品种、主栽（养）品种以及优良种质资源，解析高产、稳产、优质、高效等重要农艺（经济）性状的分子模块，揭示分子模块系统解析和耦合规律，优化多模块组装品种设计的最佳策略，建立从“分子模块”到“品种设计”的现代生物技术育种创新体系，培育新型的超级农业生物新品种，从整体上推动我国生物育种技术的健康、快速发展，以满足我国乃至世界农业发展的重大需求。

专项实施5年来，已初步建立从“分子模块”到“品种设计”的现代生物技术育种创新体系，是颠覆传统育种技术的大胆实践和成功探索。

（1）模块育种理论和技术创新方面。水稻耐寒分子模块 *COLD1* 的深度解析阐明了作物感知低温分子的机制，研究成果在 *Cell* 上以封面论文形式发表^[7]；水稻杂种优势的遗传机制研究成果有望将每一代杂交育种的时间从8年缩短至3—5年，并在 *Nature* 上发表^[8]；水稻广谱和持久抗稻瘟病模块 *Pigm* 深度解析研究成果在 *Science* 上发表，揭示了水稻广谱抗病与产量平衡的表观调控新机制，已被广泛应用于抗病分子育种并大面积推广^[9]。

（2）模块育种实践方面。已解析获得有重要应用价值的分子模块67个、分子模块系统43个；已审定水稻、大豆、小麦和高产银鲫新品种15个，其中国审品种5个；获得生产试验新品系16个，区试品系65个，预试品系118个。在长江中下游和黄淮稻区，“嘉优中科”1、2、3号以及“中禾优1号”“中科盐1号”等模块新品种实现了水稻超高产、品质改良和抗性提升的完美结合（图2）。在东北稻区，国审品种“中科804”在我国东北第一积温带和西北地区具有重大的推广潜力（图3）；以“空育131”为底盘育成的具有抗稻瘟病、

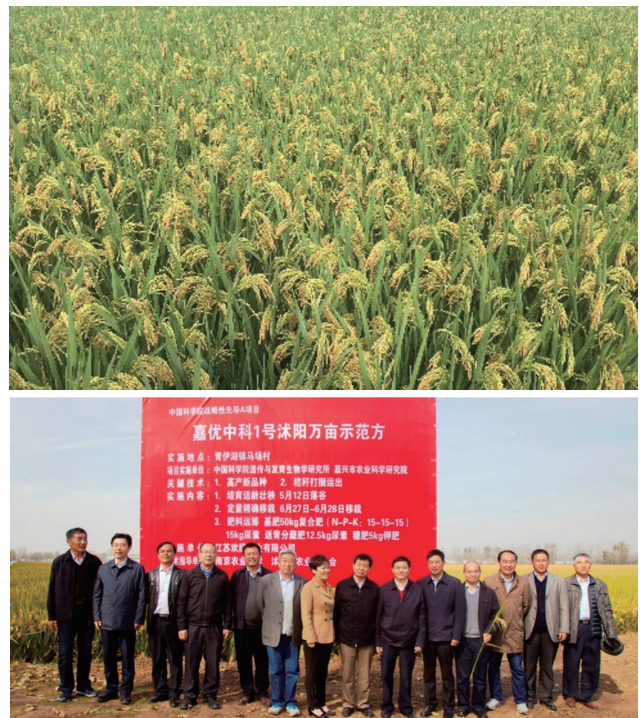


图2 “嘉优中科1号”万亩示范方

该品种系分子设计粳型三系杂交水稻品种，含有 *IPA1* 新优异等位模块 *ipa1-2D*，稻瘟病抗性基因 *PiZ*、*Pi5*，是高产、多抗、早熟、矮秆抗倒、大穗的理想株型，直播更能体现该品种的优势；在2017年10月31日万亩实收测产中，亩产达846.7公斤，比当地主栽品种增产200公斤/亩以上



图3 分子模块设计育成国审品种“中科804”

该品种含南方长粒梗中的粒型分子模块 *GS3*、稻瘟病抗性模块 *Pi5*、米质模块等，全生育期150天，平均亩产710.44公斤，稻瘟病综合抗性1.5，穗颈瘟损失率最高级3级，米质达国标优质3级

耐冷、早熟及米香特性的水稻多模块耦合新品种“中科902”，有望解决当前黑龙江建三江地区3500万亩水稻抗病性退化和米质下降的瓶颈问题。国审品种“异育银鲫中科5号”具有生长速度快（生长速度提高18.20%）、抗病性强（发病成活率提高13%）、鱼刺少（肌间骨总数下降9%）等优点，有望在未来3年实现品种更新。

依托专项的重大成果，在首席科学家薛勇彪研究员的指导下，专项总体办在《中国科学院院刊》组织了包含8篇论文的专辑，从水稻、小麦、大豆、玉米、鱼类等方面的育种成果对专项进行了概述，并介绍了作物表型检测、种子切片等国内自主研发的分子育种相关设备，旨在展示我国在现代育种理论研究方面走在世界前列的成果、追赶世界先进水平的技术应用，以及“分子模块设计育种”对指导未来作物遗传改良的重大战略意义。

4 未来发展

种子是农业的命脉，育种理论与工程化技术是种业发展的“卡脖子”科技问题，产业的竞争其实是科技储备与供给能力的竞争。“分子模块”是中国人自己提出的理论，通过先导专项的布局，中国科学院在分子模块设计育种科技体系方面开展了很好的前瞻性、针对性和储备性战略研究，并取得了显著成效。但是，我们依然要清醒地认识到“关键核心技术是要不来、买不来、讨不来的”，依然要“敢于走前人没走过的路，努力实现关键核心技术自主可控，把创新主动权、发展主动权牢牢掌握在自己手中”。展望未来，要满足农业未来产品发展对育种科技的需求，分子模块设计育种科技体系的发展应注重与如下几个领域最新研究成果的结合。

(1) 合成生物学。分子生物学、组学、系统生物学的快速发展大大促进了我们对物种形成机制的认知。在新一轮的分子模块设计育种创新中，结合计算生物学、合成生物学和基因组编辑等颠覆性共性技术与工程化技术体系，发展基于底盘品种的物种合成、物种重建成为可能。未来可依据目标区域的需求，整合多个复杂性状

的分子模块系统，实现特定设计、特定合成功能物种。

(2) 设计育种大数据。注重融合影像、组学、物种多样性、作物个体发育与环境适应等数据，构建基于复杂系统的大数据知识图谱以及不同尺度下区域自然资源禀赋指标体系，融合深度学习技术，建立基于时间序列的评分矩阵、概率矩阵分解等数据统计模型，实现对分子模块设计品种的预测。

(3) 设计育种智慧管理。基于关联、时序、分类、聚类大数据智能分析，对光、温、水、热、肥、药等基本要素优化配置和优化控制模型构建，在产量品质、病虫害害、资源高效利用等方面开展模块系统耦合智能化品种设计，研制播种、除草、施肥机器人，发展可视化、自动化、自然语言处理和深度学习超级计算机平台，服务设计育种的智能管理。

（相关图片请见插图）

致谢 感谢“分子模块设计育种创新体系”先导专项总体组办公室李明在本文整理过程中的支持，感谢分子模块科技团队提供图片。

参考文献

- 1 韩一军, 郝晓燕. 2017年中国农产品贸易发展特点及未来展望. 农业展望, 2018, (3): 88-92.
- 2 吴金华, 张迟, 耿业朋, 等. 全球种业现状及发展趋势分析. 安徽化工, 2017, 43(1): 12-14.
- 3 Meuwissen T H, Hayes B J, Goddard M E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. Genetics, 2001, 157(4): 1819-1829.
- 4 Watson A, Ghosh S, Williams M J, et al. Speed breeding is a powerful tool to accelerate crop research and breeding. Nature Plants, 2018, 4: 23-29.
- 5 薛勇彪, 段子渊, 种康, 等. 面向未来的新一代生物育种技术——分子模块设计育种. 中国科学院院刊, 2013, 28(3): 308-314.

- 6 薛勇彪, 种康, 韩斌, 等. 开启中国设计育种新篇章——“分子模块设计育种创新体系”战略性先导科技专项进展. 中国科学院院刊, 2015, 30(3): 393-402.
- 7 Ma Y, Dai X, Xu Y, et al. COLD1 confers chilling tolerance in rice. *Cell*, 2015, 160(6): 1209-1221.
- 8 Huang X, Yang S, Gong J, et al. Genomic architecture of heterosis for yield traits in rice. *Nature*, 2016, 537(7622): 629-633.
- 9 Deng Y, Zhai K, Xie Z, et al. Epigenetic regulation of antagonistic receptors confers rice blast resistance with yield balance. *Science*, 2017, 355(6328): 962-965.

Innovation and Achievements of Designer Breeding by Molecular Modules in China

XUE Yongbiao^{1*} CHONG Kang² HAN Bin³ GUI Jianfang⁴ JING Haichun²

(1 Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

2 Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100093, China;

3 Institute of Plant Physiology and Ecology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China;

4 Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China)

Abstract With over 1.3 billion people, food security is always the No. 1 issue in the governmental agenda in China, and sustainable food production requires innovation in crop breeding. This paper outlines the research effort and output of the past five years of a grand project of Chinese Academy of Sciences of the Innovation System of Designer Breeding by Molecular Modules, and provides a few examples of how to combine the cutting-edge theories and technologies of life sciences to design rice varieties and other species. The achievements demonstrate that the project has made substantial progresses in designer breeding by using molecular modules.

Keywords molecular modules, designer breeding, innovation system



薛勇彪 中国科学院北京基因组研究所所长, 中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员, 中国科学院战略性先导科技专项 (A类) “分子模块设计育种创新体系”首席科学家。主要从事植物分子遗传学研究, 在显花植物自交不亲和性分子机理、植物重要功能基因克隆和基因组测序等方面做出了比较系统的科学发现和具有重要国际影响的工作。2004年获第八届中国青年科技奖, 2007年获国家自然科学奖二等奖2项, 2016年入选国家“万人计划”百千万工程领军人才。国际生物科学联合会 (International Union of Biological Sciences, IUBS) 执委, 中国遗传学会副理事长兼秘书长。学术期刊 *Journal of Genetics and Genomics* 主编, 以及 *Genetics*、

Biology Open、*Plant Reproduction* 等编委。已发表SCI论文100余篇, 授权国家发明专利10余项, 培养已毕业博士研究生43位、博士后研究人员10位。E-mail: ybxue@genetics.ac.cn

XUE Yongbiao Director of Beijing Institute of Genomics, and Principal Investigator of Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences (CAS), Chief Scientist of CAS Strategic Priority Project “Innovative System of Designer Breeding by Molecular Modules”. He received his Ph.D. degree from University of East Anglia and John Innes Centre, UK in 1989; completed Postdoctoral Fellow in

*Corresponding author

John Innes Center and University of Oxford during 1990–1995; worked as Research Scientist at Sainsbury Laboratory from 1995–1997. His work mainly focuses on the molecular genetics and genomics of complex traits of angiosperms including self-incompatibility and agronomic traits. He serves as Editor-in-Chief of *Journal of Genetics and Genomics* as well as editorial or advisory members of numerous journals including *Genetics*, *Biology Open*, and *Plant Reproduction*. He also is a Plant Biology Faculty Member of F1000 since 2014. He has published over 100 SCI indexed papers, achieved more than 10 authorized patents, and supervised 43 Ph.D. degree receivers and 10 post doctorate fellows. E-mail: ybxue@genetics.ac.cn